Aus der Abteilung für Anaesthesiologie

der Düsseldorfer Universitätsklinik

Hämolyse und Zentralvenenkatheter - eine Untersuchung an einem neuen Venenkatheter

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Hermann Jeschke

1983

Aus der Abteilung für Anaesthesiologie

der Düsseldorfer Universitätsklinik

Hämolyse und Zentralvenenkatheter - eine Untersuchung an einem neuen Venenkatheter

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Hermann Jeschke

1983

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.:Prof.Dr.H.Brüster

Referend
gez.:Priv.Doz.Dr.K.Strasse

Korreferend
gez.:Prof.Dr.Kivelitz

Die mündlichen Prüfungen erfolgten am 8.6.83 und am17.8.83

HÄMOLYSE UND ZENTRALVENEN-KATHETER - Eine Untersuchung an einem neuen Venenkatheter*

*Freka - Theter Puran P 758 (Fresenius)

Inhaltsverzeichnis

1.	EINLEITUNG und FRAGESTELLUNG	1
1.1	Hämolyse bei extrakorporalem Kreislauf	1
1.2	Hämolyse bei Herzklappenersatz	2
1.3	Hämolyse bei Blutanwärmungsgeräten, Blutfiltern und Transfusionspumpen	2
1.4	Folgen der Hämolyse	4
1.5	Fragestellung	6
2.	MATERIAL und METHODE	
2.1	Das Kathetermodell	7
2.2	Versuchsaufbau und Ablauf	8
2.3.1	Technik der Hämoglobinbestimmung	9
2.3.2	Technik der LDH 1 Bestimmung	10
2.3.3	Technik der Thrombozyten und Kalium - Bestimmung	
3.	ERGEBNISSE	
3.1	Spontaner Durchfluß	12
3.2	Durchlauf unter Druck	13
3.3	Statistische Auswertung	15
4.	DISKUSSION	18
5.	ZUSAMMENFASSUNG	20
6.	LITERATUR	21
7.	Lebenslauf	

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535714_0144

1. EINLEITUNG und FRAGESTELLUNG

Unter Hämolyse versteht man den Austritt von Hämoglobin bei Auflösung der Erythrozyten durch Zerstörung der Zellmembran.
Die Ursachen für hämolytische Prozesse sind zahlreich: neben korpuskulär bedingten Formen auf Grund von Enzymdefekten oder Hb - Anomalien und extrazellulär bedingten Formen serogener, toxischer und thermischer Ursache, kommt der mechanischen Hämolyse, bedingt durch den Einsatz medizinischer - technischer Geräte, einige Bedeutung zu. (4,13)
Als typische Beispiele für mechanische Hämolyse seien die Anwendung von extrakorporalen Kreisläufen in der Chirurgie, die Nierendialyse und die Implantationen künstlicher Herzklappen aufgeführt.

1.1 Hämolyse bei extrakorporalem Kreislauf.

Über Hämolyse beim Einsatz der Herz - Lungen - Maschine berichter eine große Anzahl von Autoren (2,4, 10,22,24,27,30,58,59,62,63,75,79). Sie stellen übereinstimmend fest, daß mit zunehmender Perfusionsdauer auch die Hämolyserate ansteigt. Als Ursachen werden die Pumpen und Engpassagen, die Materialoberfläche, Druckpulsationen, Scherkräfte bei Vollokklusion und Turbulenzen bei Teilokklusion der Pumpen angeschuldigt. Diese Faktoren schädigen die Erythrozyten, Thrombozyten und Proteine so stark, daß letztlich sie die limitierenden Faktoren für die Perfusionsdauer sind (59,63).
Über deutliche Hämolyse bei der intraoperativen autologen Bluttransfusion (Bentley ATS - 200 - System) berichten Homan et al.(33), sowie Brener, Due und Kern (8,19,41,)

Geräte, die für die extrakorporale Hämodialyse benutz werden, sind anscheinend nur spärlich auf Hämolysefestigkeit untersucht worden. Hyde und Sadler sehen den Grund darin, daß man die an Herz - Lungen-Maschinen gewonnenen Ergebnisse für übertragbar hält. Ihre Studien an vier gängigen Modellen zeigen jedoch, daß die Hämolyserate deutlich geringer ist (36). Über eine Hämolyse, induziert durch kupferhaltiges Material in Dialysegeräten, berichten Kjellstrand und Ivanovich (42,38)-

1.2 Hämolyse bei Herzklappenersatz.

Die Hämolyse bei Herzklappenersatz findet in der Literatur starke Beachtung.
Termet (73) und Mayr (52) überblicken zusammen 242 Patienten mit Lillehei - Kaster Prothesen und konnten keine Hämolyse, nicht einmal im subklinischen Bereich, feststellen. Andere Autoren hingegen (23,25,34,49) stellten bei ihren Patienten Prothesen - bedingte hämolytische Anämien fest,unter denen sich aber nur vereinzelt Anämien schwereren Grades befanden. Als Ursachen werden vorwiegend Turbulenzen an den Klappen, starke Druckgradienten, Klappenschluß - und Nahtdefekte angesehen.

1.3 Hämolyse bei Blutanwärmungsgeräten, Blutfiltern und Transfusionspumpen.

Mit der Einsicht in die Notwendigkeit, Blut vor Transfusionen anzuwärmen (7,71), stellte sich auch die Frage nach einer Erythrozytenschädigung durch die verschiedenen Anwärmmethoden.
Untersuchungen von Linko (46,47,48) haben ergeben, daß Anwärmung im Wasserbad bei Temperaturen unter 46,5C°,

sowie im Hämotherm (Bosch) unter 46,3C° keine Hämolyse, bei Temperaturen darüber progressive Hämolyse erzeugt. Die Mikrowellen, mit denen der Hämotherm arbeitet, erweisen sich nur in Verbindung mit schlechter Durchmischung und dadurch bewirkter lokaler Überhitzung als Hämolyse auslösend.
Tontschev et al. (74) führten einen Vergleich zwischen dem Hämotherm, dem Hetotherm und dem Fenwal - Blutwärmer durch und fanden einen signifikanten Anstieg des Plasmahämoglobins (Hämotherm: +4,8 mg %; Hetotherm: +5,3 mg %). Blutfilter sind ebenfalls auf Hämolysefestigkeit untersucht worden. Keiner der zahlreichen Autoren stellte eine signifikante Hämolyse fest (9,16, 17,29,40,44,61,72). Selbst Druckfiltration mit 300 mmHg bei 20 und 40 µ großen Filtern zeigten keinen zellschädigenden Effekt (17).Nur Du Plessis (60) fand bei Transfusionsbestecken, die mit manuell zu bedienenden Druck - Filter - Pumpen kombiniert sind, für den Fall eines Verschlusses in der Druckkammer einen starken Hämolyseeffekt ($\bar{x}$: 294 mg % HB), der durch den Blutrückstrom in die Flasche bedingt ist.
Hämolyseuntersuchungen an sog. In - Line - Blutpumpen von Miyatake (54) und Snyder (68), sowie von Shaw, der eine Transfusionspumpe, die auf Rotationsbasis arbeitet, untersuchte, ergaben geringe Plasma - HB - Anstiege. Einen reinen Druckversuch mit verschiedenen Nadelgrößen und Drucken zwischen 100 und 300 mmHg, aufgebracht mit einer pneumatischen Manschette, machte Eurenius (21). Er fand, daß mit zunehmendem Druck und Nadellumen die Hämolyse zunimmt, ohne diesen Unterschied statistisch sichern zu können.

1.4 Folgen der Hämolyse

Über die möglichen Folgen des freigesetzten Hämoglobins, besonders im Hinblick auf die Förderung eines akuten Nierenversagens, werden in der Literatur unterschiedliche Ansichten vertreten.

Das freigesetzte Hämoglobin wird auf drei Arten aus dem Blut entfernt: der Hauptteil wird an Haptoglobin gebunden, im RES absorbiert und zu Bilirubin abgebaut. Die Grenze für die Absorptionskapazität des Haptoglobins liegt bei 100 - 140 mg %. Das darüber hinaus im Blut befindliche Hämoglobin kann weiterhin in eine Häm- und eine Globin - Fraktion dissoziieren. Der Häm - Anteil wird an Hämopexin und Albumin gebunden. Dieser Komplex wird nicht glomerulär filtriert, sondern in der Leber abgebaut. Weiterhin kann ungebundenes Hämoglobin glomerulär filtriert und im proximalen Tubulus rückresorbiert werden. Werden diese drei Plasma - Bindungssysteme überschritten, kommt es zur Hämoglobinurie (1,57).

Es war lange umstritten, ob eine Hämolyse allein ein akutes Nierenversagen auslösen kann. Schon 1875 gab Ponfick (65) die Hämolyse als einen auslösenden Faktor an. Weil er Harnkanälchen beobachtet hatte, die durch Hämoglobin- und Myoglobinzylinder verstopft waren, nahm er an, daß durch diese Verstopfung der Tubuli die Anurie verursacht würde.

Heute ist man allgemein der Ansicht, daß nicht eine Verstopfung des Tubuluslumens durch Zylinder und Detritus, sondern eine Nekrose der Tubulusepithelien die Anurie des akuten Nierenversagens bewirkt.

Dabei scheint der Stellenwert der Hämolyse noch nicht völlig klar zu sein.

Miller und McDonald (53), sowie Gessler (26) fanden nach Injektionen von Hämoglobinlösungen Abnahme des

Urinvolumens, der Inulin und PAH - Clearence und maßen dem freien Hb daher eine entscheidende Rolle für die renale Vasokonstriktion zu. Baker und Dodds (3) sowie Shimanine (69) haben darauf hingewiesen, daß Hämoglobinurie per se kein Nierenversagen auslöst, sondern dieses erst bei gleichzeitiger Azidose und Oligurie entsteht. Brunner et al. (10) registrierte bei seinen Patienten, die nach extrakorporaler Zirkulation ein akutes Nierenversagen erlitten, einen mittleren Plasma - Hb - Spiegel von 55 mg %, in der Kontrollgruppe nur von 25 mg %, hält aber die postoperativ auftretenden Komplikationen von Seiten des Herz - Kreislaufsystems für den entscheidenden Faktor. Mohr (55) wies in Tierexperimenten nach, daß die i.v.-Injektion von Hämoglobin oder Methämoglobin, welches in saurem Milieu bei der Tubuluspassage zu Hämatin wird und nephrotoxisch wirkt, nur dann ein akutes Nierenversagen verursacht, wenn gleichzeitig ein Schock besteht. Maluf (50) kommt zu dem gleichen Ergebnis. Due et al. (19) fanden postoperativ Hb - Werte von 86 - 171 mg %, messen dem jedoch keine Bedeutung zu.

Trotz vieler Untersuchungen ist es letztlich nicht gelungen, einen Grenzwert an freiem Hämoglobin zu bestimmen, dessen Überschreitung zu schädigender Wirkung beim Patienten führt. Die stark unterschiedlichen Konzentrationen an freiem Hb, die von den verschiedenen Untersuchern als nierenschädigend gefunden wurden, mögen auf unterschiedliche Kapazitäten des Haptoglobin - Bindungssystems zurückzuführen sein, sowie den unterschiedlichen Allgemeinzustand des untersuchten Patientenguts oder der Versuchstiere. Schockzustände mit Azidose, Dehydratation und Oligurie, bei denen die glomeruläre Filtration einge-

schränkt ist, sind wahrscheinlich Vorbedingungen dafür, daß auch geringe Konzentrationen an freiem Hb nephrotoxisch werden.

1.5 Fragestellung

Zentralvenenkatheter (ZVK) sind heute vielfach das Endglied von Infusions- und Transfusionssystemen. Sie sind ideal für Einsätze in Intensivstationen, zur Substitution und Überwachung während operativer Eingriffe und bei Notarzteinsätzen (11,12,39,66). Bekannte Gefahren der ZVK sind Thrombosen, Gefäßperforationen, Herzperforation, Pneumothorax, Infektion, Katheter- und Luftembolien.
Da es sich in der Regel um Patienten in stark reduziertem Allgemeinzustand handelt, denen über ZVK massiv Blut transfundiert wird und Hämolysefaktoren nicht selten auftreten, erscheint es sinnvoll, auch ZVK auf ihr Hämolyseverhalten zu untersuchen.
Trotz intensiver Durchsicht der Literatur scheint keine derartige Untersuchung vorzuliegen, obwohl über Fälle katheterbedingter massiver Hämolyse berichtet worden ist (6).
Dies veranlaßte uns, einen gängigen Katheter auf sein Hämolyseverhalten zu überprüfen.

2. MATERIAL und METHODE

2.1 Bei dem untersuchten Katheter handelte es sich um das Modell Freka - Theter Puran P 758, Länge 500 mm, Innendurchmesser 1,20 mm der Fa. Fresenius (Bad Homburg).
Es ist ein zentraler Venenkatheter aus Polyurethan, der als Besonderheit ein selbstschließendes Ventil in einer Kammer am Anfang des Katheters besitzt, welches beim Wechsel des Transfusionsschlauches oder beim Herausziehen eines Spritzenkonus verhindert, daß Luft aspiriert wird. Da bei einer Druckdifferenz von nur 5 cm Wassersäule in einer Sekunde bis zu 100 ml Luft durch eine zentral liegende Katheternadel eindringen können und bereits Patienten durch Luftembolien, verursacht während der Punktion oder durch unbeabsichtigte Trennung des Katheters vom Infusionsschlauch ad exitum gekommen sind (11,66), erscheint eine solche Konstruktion sehr wünschenswert. Andererseits mag es durch diese Ventilkammer zu Turbulenzen im Blutstrom kommen, die ihrerseits hämolysefördernd sein können. Weiterhin könnte die Kammer mit ihren durch das Ventil bedingten - wenn auch geringen - Inkongruenzen eine Ursache für eine Thrombozytensequestration sein.

2.2
Prinzip des Versuches war es, anhand von drei Hämolyseparametern, die vor und nach Katheterpassage bestimmt wurden, eine Hämolyse nachzuweisen oder auszuschließen. Dies sollte einmal bei spontanem Durchfluß und dann bei Durchfluß unter Druck geprüft werden.
Für den spontanen Durchfluß wurde eine Fließgeschwindigkeit von 9 ml/min gewählt.Der Druckversuch wurde mit einem annähernd konstanten Druck von 250 mmHg durchgeführt, der durch eine Druckmanschette ausgeübt wurde, eine Methode, die als einfach und sicher für die schnelle notfallmäßige Übertragung größerer Blutmengen gilt (71,76). Nach Untersuchungen von Du Plessis weist sie auch im Vergleich zu manuellen Druckpumpen eine deutlich geringere Hämolyse auf.
Untersucht wurden dreißig Blutkonserven unterschiedlicher Blutgruppenzugehörigkeit, die nicht älter als zwölf Stunden waren.
Die Blutkonserven wurden nach Erwärmung im Hämotherm auf ca. 36 C° an einem Infusionsständer aufgehängt. An beide Auslaßöffnungen wurde je ein Transfusionsbesteck (Fresenius RS 66) angeschlossen, die Tropfkammer bis zur Markierung aufgefüllt. An einer Seite wurde zusätzlich der Freka - Theter angeschlossen.

Anschließend erfolgte der parallele Durchlauf der Konserve, wobei auf gleiche Fließgeschwindigkeit geachtet wurde.
Um festzustellen, ob Veränderungen in Abhängigkeit von der Zeit aufträten, wurden zunächst je 5 Konserven bei spontanem Durchfluß und unter Druck geprüft, wobei pro Durchlauf jeweils vier Proben in gleichem Zeitabstand genommen wurden. Da hierbei eine Zeitabhängigkeit nicht feststellbar war, wurde bei den fol-

genden Versuchen (je zehn Durchläufe spontan und unter Druck) auf intermittierende Probenentnahme verzichtet und die Bestimmung aus dem jeweils letzten 50 ml durchgeführt.

2.3.
Als Hämolyseparameter wurden das freie Hämoglobin im Serum, Kalium und die LDH 1 ausgewählt. Diese Parameter müßten im Falle einer Hämolyse ansteigen. Ferner wurde die Thrombozytenzahl mitbestimmt. Dies sollte eine mögliche Sequestierung in der Ventilkammer anzeigen und müßte sich durch einen Abfall anzeigen.
Die Parameter Hb, K und Thrombozyten wurden jeweils dreifach, die LDH zweifach bestimmt.

2.3.1. Technik der Hämoglobinbestimmung
Von den zahlreichen in der Literatur angegebenen Methoden zur Bestimmung des freien Hb im Serum (14,15, 31,35,64,67) wurde bei dieser Untersuchung die Methode nach Harboe (30) angewendet. Sie zeichnet sich durch Genauigkeit und gute Handhabung aus.

1 ml Blutplasma, welches hämolysefrei zentrifugiert wurde, wurde mit 9 ml Natrimbicarbonat - lsg. (0,01 %) verdünnt. Dann wurde die Extinktion bei 380 nm, 415 nm, und 450 nm in einem Photometer, Typ Beckmann DU, gemessen. Standartlösung war eine Küvette mit $NaHCO_3$ (0,01 %).

Zur Berechnung diente die Formel

$$\frac{2 * D415 - (D380 + D450)}{1.655} * \frac{Lsg.mittel * 1000}{E} = mg.Hb/100\ ml$$

Der Normwert für freies Hämoglobin im Serum beträgt nach Richterich ca. 3 mg/dl (65).

2.3.2. Technik der LDH 1 - Bestimmung

Die LDH 1 (= HBDH) wurde mit dem Monotest der Fa. Boeringer gemessen, dem die optimierte Standart Methode der deutschen Gesellschaft für klinische Chemie zugrunde liegt (18). Die LDH 1 gilt als guter Hämolyseparameter (32,49,56).

Das Prinzip beruht auf der Umsetzung:

$$\alpha\text{-}\ \text{Ketobutyrat} + \text{NADH+H} \xrightarrow{\alpha\text{-HBDH}} \text{Hydroxybutyrat} + \text{NAD}$$

Der Verbrauch von NADH pro Minute wurde bei 365 nm gemessen und ist proportional der gebildeten Menge Hydroxybutyrat.

Die Aktivität der HBDH in der Probe wurde berechnet nach der Formel:

$$U/1\ (25\ C°) = 9118\ \ E\ 365\ nm/min$$

Der Normwert für die LDH 1 beträgt 55 - 140 U/1 (20)

2.3.3.
Für die Thrombozytenzählung wurde der TOA - PLATELET-Counter PL 100 benutzt.
Die Kaliumbestimmung erfolgte mit dem Gerät Klina-flame der Fa. Beckmann.

2.4 Statistische Auswertung
Die Mittelwerte wurden nach dem Student - t - Test für gepaarte Meßwerte auf Signifikanz geprüft (37).

3. Ergebnisse

3.1 Ergebnisse des spontanen Durchflußversuchs (Tab.1)

Kons. Nr.	freies Hb (mg/100ml) ohne	mit Kath.	Kalium (mmol/l) ohne	mit Kath.	LDH1 (U/l) ohne	mit Kath.	Thrombozyten (10^3) ohne	mit Kath.
1	5,72	6,83	4,8	4,83	109	95,5	160	179
2	23,99	24,27	5,0	5,03	139,5	137,5	123	137
3	5,99	4,60	4,83	4,83	133	138	58	44
4	56,63	48,68	4,9	4,83	133,5	130	314	316
5	40,31	43,38	5,3	5,4	111,5	110,5	121	112
6	57,47	55,52	5,13	5,2	90	94	126	144
7	9,06	5,3	5,5	5,5	84,5	82	257	235
8	24,7	29,12	4,83	4,93	148	151	186	158
9	28,73	32,64	5,36	5,36	112,5	120	127	128
10	35,57	35,15	5,36	5,5	104	106,5	130	125

3.2 Ergebnisse des Druckversuches (Tab.2)

Kons. Nr.	freies Hb (mg/100ml) ohne	mit Kath.	Kalium (mmol) ohne	mit Kath.	LDH1 (U/l) ohne	mit Kath.	Thrombozyten (10^3) ohne	mit Kath.
1	5,43	4,74	5,73	5,8	115,5	130	133	133
2	28,59	24,54	6,2	6,16	76,5	92,5	229	239
3	11,19	9,76	4,73	4,8	77,5	101	162	182
4	5,99	5,99	5,26	5,2	111,5	115	229	235
5	12,97	13,53	5,23	5,16	83,5	84,5	134	118
6	26,64	23,85	4,73	4,83	74	124	199	204
7	30,68	33,20	5,43	5,5	116	106,5	131	125
8	15,59	11,85	4,86	4,86	89	95	129	125
9	19,72	21,76	4,96	5,03	87,5	90	137	138
10	20,64	17,01	5,13	5,13	83,5	74	228	228

Die Ergebnisse des spontanen Durchlaufversuchs sind in Tabelle 1 aufgezeigt.
Es fand sich bei Betrachtung der durchschnittlichen Wertepaardifferenz (Angabe der Standartabweichung in Klammern):

- ein Abfall des freien Hb um 0,26 mg % (3,77)
- ein Anstieg des Kaliums um 0,04 mmol/1 (0,103)
- ein Abfall der LDH 1 um 0,5 U/1 (5,9)
- ein Abfall der Thromboz. um $2{,}4 \times 10^3$ ($16{,}32\ 10^3$)

Beim Druckversuch (Tabelle 2) ergaben sich folgende Werte:

-ein Abfall des freien Hb um 1,1 mg % (2,4)
-ein Anstieg des Kaliums um 0,02 mmol/1 (0,06)
-ein Anstieg der LDH 1 um 9,8 U/1 (17,61)
-ein Anstieg der Thromboz. um $1{,}6 \times 10^3$ ($9{,}6\ 10^3$)

Die Werte für die Varianz, den mittleren Fehler und die Testgröße t sind in den Tabellen 3 und 4 angegeben.
Es war bei keinem Parameter ein signifikanter Unterschied festzustellen.

3.3 Statistische Auswertung

3.3.1 freies Hb, spontaner Durchfluß:

durchschnittliche Wertepaardifferenz:

$$\bar{d} = \frac{1}{n-1} \sum (x_{1i} - x_{2i}) = \frac{2,65}{10} = 0,265$$

Varianz s^2 :

$$s^2 = \frac{1}{n-1} \sum (d - d_i) = \frac{128,035}{9} = 14,26$$

mittlerer Fehler $s_{\bar{d}}$:

$$s_{\bar{d}} = \frac{3,771}{3,162} = 1,192$$

Testgröße t :

$$t = \frac{|\bar{d}|}{s_{\bar{d}}} = \frac{0,26}{1,1918} = 0,218$$

Wenn $|t| \geq t_{\alpha, n-1}$, dann wird die Nullhypothese, die besagt, daß die gefundenen Unterschiede zufällig sind, zurückgewiesen. Wenn $|t| \leq t_{\alpha, n-1}$, erfolgt Annahme der Nullhypothese. Der Tafelwert bei zweiseitiger Fragestellung bei $\alpha = 0,05$ und $f=9$ ist $t=2,26$.
Der gefundene Unterschied ist also nicht signifikant, die Nullhypothese ist anzunehmen.

Tab.3
Statistische Auswertung für die Parameter Kalium, LDH 1 und Thrombozyten, spontaner Durchfluß:

Kalium:

durchschnittliche Wertepaardifferenz:	$\bar{d} = 0{,}004$
Varianz:	$s^2 = 0{,}0108$
mittlerer Fehler:	$s_{\bar{d}} = 0{,}0328$
Testgröße:	$t = 1{,}2195$

LDH 1:

durchschnittliche Wertepaardifferenz:	$\bar{d} = 0{,}5$
Varianz:	$s^2 = 35{,}58$
mittlerer Fehler:	$s_{\bar{d}} = 1{,}886$
Testgröße:	$t = 0{,}265$

Thrombozyten:

durchschnittliche Wertepaardifferenz:	$\bar{d} = 2{,}4 \times 10^3$
Varianz:	$s^2 = 266{,}48$
mittlerer Fehler:	$s_{\bar{d}} = 5{,}1625$
Testgröße:	$t = 0{,}4649$

Tab.4
Statistische Auswertung der vier Hämolyseparameter beim Druckversuch:

freies Hämoglobin:

durchschnittliche Wertepaardifferenz:	$\bar{d}$ = 1,1
Varianz:	s^2 = 5,78
mittlerer Fehler:	$s_{\bar{d}}$ = 0,76
Testgröße:	t = 1,0824

Kalium:

durchschnittliche Wertepaardifferenz:	$\bar{d}$ =-0,021
Varianz:	s^2 = 0,038
mittlerer Fehler:	$s_{\bar{d}}$ = 0,0194
Testgröße:	t = 1,0824

LDH 1:

durchschnittliche Wertepaardifferenz:	$\bar{d}$ =-9,8
Varianz:	s^2 =310,455
mittlerer Fehler:	$s_{\bar{d}}$ = 5,5717
Testgröße:	t = 1,7588

Thrombozyten:

durchschnittliche Wertepaardifferenz:	$\bar{d}$ = -1,6
Varianz:	s^2 = 93,8
mittlerer Fehler:	$s_{\bar{d}}$ = 3,062
Testgröße:	t = 0,5225

4. Diskussion

Bei den zur Bluttransfusion üblichen Systemen, bestehend aus Konservenbehälter - Transfusionsbesteck - ZVK oder Nadel, stellt der ZVK den Ort des höchsten Widerstandes dar.
Das Hagen - Poiseull`sche Gesetz gibt diesen Widerstand einer Röhre in Abhängigkeit von ihrem Radius (r), ihrer Länge (l) und der Viskosität (η) der durchströmenden Flüssigkeit an:

$R = \frac{8 \eta \cdot l}{\pi \cdot r^4}$. Es ist ersichtlich, daß Änderungen von r den Widerstand erheblich verändern, und zwar umgekehrt proportional zu seiner 4. Potenz. Als zweitwichtigster Faktor geht die Rohrlänge mit in die Gleichung ein.
Shaw und Rasmussen untersuchten verschiedene Nadellumina bei Drucken zwischen 100 - 900 mm Hg auf ihre hämolytische Wirkung und stellten fest, daß die Hämolyserate bei dem kleinsten Lumen am größten war.
Coakley (13) untersuchte Hämolyse unter dem Aspekt der Längenabhängigkeit. Er benutzte feine Kapillaren, hielt Durchfluß und Kapillarlumen konstant und variierte die Länge zwischen 10 - 78 mm. Er fand keinen Zusammenhang zwischen Hämolyse und Kapillarlänge. Dies könnte u. E. an einer zu kurz gewählten Rohrlänge liegen. Blackshear et al. stellten sowohl Längenabhängigkeit wie umgekehrte Proportionalität zwischen Rohrlumen und Hämolyseindex fest.
Bei unserem Katheter mit einer Länge von 500 mm und einem Radius von 0,6 mm liegt sowohl ein hoher Längenwiderstand, als auch ein hoher Querschnittswiderstand vor.
Unsere Ergebnisse zeigen jedoch, daß beide Faktoren noch zu gering sind, um eine deutliche Hämolyse zu verursachen.

Weiterhin berechneten wir die Reynold`sche Zahl*, die den Wert angibt, bei dem eine laminare Strömung in eine turbulente übergeht und so erythrozytenschädigend sein kann (43,59,77,45).
Der kritische Wert liegt nach Leonard (45) bei 2000, nach Glocker (28) bei 2500.
Wesolowsky u. Yarborough (77,79) stellten eine positive Korrelation für die Abhängigkeit zwischen Hämolyserate und Reynoldscher Zahl fest.
Die für die gegebenen Versuchsbedingungen ermittelten Werte ergaben für den Spontandurchfluß eine Re = 21, für den Druckversuch eine Re = 137 und liegen damit weit unterhalb des kritischen Wertes, so daß laminare Strömung angenommen werden kann.
Die Lumenunregelmäßigkeiten in der Ventilkammer zu Beginn des Katheters scheinen auch zu gering zu sein, sowohl um den laminaren Fluß zu stören, als auch, um eine Thrombozytenadhäsion zu bewirken.
Die Untersuchungsergebnisse lassen hiernach den untersuchten Katheter bezüglich Hämolyse und Thrombozytensequestration unbedenklich erscheinen.

*

$$Re = \frac{D \cdot v \cdot \varrho}{\eta}$$

V = Strömungsgeschwindigkeit (= 0,13 cm/sec, bzw. 0,87 cm/sec)
D = Rohrdurchmesser (= 1,2 mm)
ϱ = Massendichte (= 1,06 g/cm³)
η = Viskosität (= 0,04 Poise; nach wissenschaftl. Tab. Geigy 1979, 8. Aufl., S. 69)

5. ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde über das Auftreten von Hämolyse bei verschiedenen medizinisch - technischen Geräten, sowie über die möglichen Folgen dieser Hämolyse, besonders im Hinblick auf ein akutes Nierenversagen, berichtet. Da bisher einige Fälle katheterbedingter Hämolyse bekannt geworden, Katheter aber hinsichtlich ihrer Hämolyserate noch nicht systematisch untersucht worden sind, untersuchten wir einen Zentralvenenkatheter auf sein Hämolyseverhalten. Als Parameter dienten das freie Hämoglobin im Serum, das Kalium und die LDH 1.Da der Katheter ein besonderes Ventil zur Verhütung von Luftembolien besitzt, welches Thrombozytenadhäsionen fördern könnte, wurden die Thrombozyten mitbestimmt. Es erfolgten je 10 Durchläufe spontan und unter einem Druck von 250 mm Hg. Im Vergleich zu einem parallel laufenden Transfusionsbesteck wiesen die Meßergebnisse keinen signifikanten Unterschied auf. Das ist wohl darauf zurückzuführen, daß die katheterbedingten Strömungswiderstände zu gering und die ventilkammerbedingten Unregelmäßigkeiten zu klein sind,um über Turbulenzbildung eine Hämolyse auszulösen oder Thrombozyten zu sequestrieren. Der untersuchte Katheter scheint somit hinsichtlich seines Hämolyseverhaltens unbedenklich zu sein.

LITERATURVERZEICHNIS

1.) Aaron,K.R.
Beazley,M.R.
Riggle.C.G.
Hematologic integrity after intraoperative allotransfusion
Arch. Surg. 108 (1974), 831

2.) Andersen,M.N.
Kuchiba,K.
Blood trauma produced by pump oxygenators
J.Thor.Cardiovasc.Surg. 57 (1969),238

3.) Baker,S.L.
Dodds,E.C.
Obstruction of the renal tubules during the excretion of hemoglobin
Brit.J.Exper.Path. 6 (1925), 247

4.) Bernstein,E.F.
Blackshear,P.L.
Keller,K.H.
Factors influencing erythrocyte destruction in artificial organs
Amer.J.Surg. 114 (1967), 126

5.) Blackshear,P.L.Jr.
Dorman,F.D.
Steinbach,J.H.
Maybach,E.J.
Singh,A.
Collingham,R.E.
Shear,Wallinteraction and Hemolysis
Trans,Americ.Artif.Intern.Org.12/1966
113

6.) Bowmann,J.M.
Haemolysis of donor red cells at fetal transfusion due to catheter trauma
Lancet,9, (1980), 1190

7.) Boyan,C.P.
Howard,W.S.
Blood Temperature:A critical factor in massive transfusion
Anesthesiology 22 (1961), 559

8.) Brener,J.B.
Raines,K.J.
Darling,C.R.
Intraoperative autotransfusion in abdominal aortic resections
Arch.Surg. 107 (1973), 78

9.) Browning.J.D.
Gray,I.C.M.
Ledigham,I.McA.
Fine screen filtration of banked blood: effect on red cell survival
Br.J.Anaesth. 52 (1980), 299

10.) Brunner,L.
Heisig,B.
Scheler,F.
Stapenhorst,K.
Baumgarten,C.
Hoffmeister,H.E.
Kirchhoff,P.G.
Rastan,H.
Regensburger,D.
Stunkat,R.
de Vivie,R.
Koncz,J.
Die Ursachen des akuten Nierenversagens nach Herz-Lungen-Maschinen-Operation
Thoraxchirurgie 20 (1972), 26

11.) Burri,C. — Die Problematik des Cava-Katheters Wissensch.Inormationen Fresenius, Anaesthesie,Wiederbelebung,Intensivbehandlung, 3, 1973

12.) Burri,C. Krischak,G — Technik und Gefahren des Kava-Katheters Infusionstherapie, 3 (1970), 174

13.) Coakley,W.T. James,C.J. Macintosh,I.C.J. — Haemolysis of human erythrocytes in dextran solutions during rapid flow in capilaries Biorheology 14 (1977), 91

14.) Creditor,M.C. — The quantitative determination of Plasma Hemoglobin by the benzidine reaktion J.Lab.and Clin.Med. 41 (1953), 307

15.) Crosby,W.H. Furth,F.W. — A modification of the benzidine method for measurement of hemoglobin in plasma and urine Blood, 11 (1956), 380

16.) Cullen,J.D. Ferrara,L. — Comparative evaluation of blood filters: a study in vitro Anesthesiology, 41/6 (1974), 568

17.) Cullen,J.C. Ferrara,L. — Fine screen filtration of pressurized blood,packed cells,and frozen erythrocytes Anesthesiology 43 (1975), 578

18.) Deutsche Gesellschaft für klinische Chemie — Optimierte Standart Methode Z...klin.Chemie u. klin. Biochemie 8 (1970) 658 u. 10 (1972) 182

19.) Due,L.T. Johnson,L.J. Wood,M. Hale,W.H. — Intraoperative autotransfusion in the management of massive hemorrhage Am.J.Surg. 130 (1975) 652

20.) Elliot,B.A. — Clin.Sci. 24 (1963), 343

21.) Eurenius,S. Smith,R. — Hemolysis in blood infused under pressure Anesthesiology 39 (1973), 650

22.) Ferbes,E.W. Kirklin,J.W. — Studies of hemolysis with a plastic sheet bubble oxygenator J.Thorac,Surg. 36 (1958), 23

23.) Flohr,E.
Bischoff,K.O.
Hager,W.
Hämolyseverhalten künstlicher Herzklappen in Abhängigkeit von verschiedenen Prothesetypen u. Positionen
Z.Kardiolog. 66 (1977), 394

24.) Galetti,M.
Brecher,A.
Heart-Lung Bypass
Grune&Stratton,New York,London 1962

25.) Gehrmann,G.
Bleifeld,W.
Loogen,F.
Mechanische Hämolyse nach Implantantion künstlicher Herzklappen
Z.Kardiol. 55 (1966), 25

26.) Gessler,U.
Anders,D.
Hüllmann,M.
Experimentelle Untersuchungen zur Entstehung der akuten Anurie beim hämorrhagischen Kollaps Klin.Wschr.
43, 81966), 765

27.) Glenn,W.W.
Stansel,H.C.jr.
Nakamura,K.
Clinical experience with cardiopulmonary bypass
Circulation 29,Suppl. 1 (1964), 54

28.) Glocker,R.
Strömungsdynamische Untersuchungen am Cavakatheter
Biomed.Technik,Bd. 4 (1981), 85

29.) Guidoin,R.
Laperche,Y.
Marin,R.
Disposable Filters for microaggregate removal from extracorporal circulation
J.Thorac.Cardiovasc.Surg.
71/4 (1976) 502

30.) Hahn,K.
Lehle,H.
Brieden,H.
Hämolysewirksame Faktoren im extrakorporalen Kreislauf
Thoraxchirurgie, 21 (1973), 123

31.) Harboe,M.
A method for determination of hemoglobin in plasma by near-ultraviolet spectrophotometry
Scand.J.Clin.&Lab.Invest.
11 (1959), 66

32.) Hegglin,M.
Siegenthaler,W.
Differentialdiagnose innerer Krankheiten; Thieme Verl.,Stuttgart-New-York, 14. Aufl., 4.7

33.) Homan,B.
Klaue,P.
Kult,J.
Erste Erfahrungen bit der autologen Bluttransfusion bei Herzoperationen
Anaesthesist 26 (1977), 600

34.) Horstkotte,D.
Haerten,K.
Leuner,Chr.
Pöttken,W.
Kindler,U.
Loogen,F.
Untersuchungen zur Hämolyse nach Björk-Shiley,Lillehei-Kaster und Starr-Edwards Klappenersatz
Verhandlungen der deutschen Gesellsch. f. innere Medizin 84 (1978), 776

35.) Hunter,F.T.
Grove-Rasmussen
Souter,M&L
A Spectrophotometric method for quantitating hemoglobin in plasma or serum; Amer.J.Clin.Path.
20 (1950), 429

36.) Hyde,S.E.
Sadler,J.H.
Red blood cell destruction in hemodialysis
Trans.Amer.Soc.Artif.Int.Organs
15 (1969), 50

37.) Immich,H.
Medizinische Statistik
Schattauer Verl.Stuttgart-New York, 1974

38.) Ivanovich,P.
Manzler,A.
Drake,R.
Acute hemolysis following hemidialysis
Trans.Am.Soc.Artif.Intern.Organs
15 (1969), 316

39.) Josef,A.
Trautmann,W.
Maali,A.
Das Risiko des Vena subclavia-Katheters außerhalb der Klinik
Notfallmedizin 5 (1979), 138

40.) Kennedy,P.S.
Solis,R.T.
Scott,M.A.
An evaluation of several blood transfusion filters
Transfusion (Philadelphia)
17/6 (1977), 563

41.) Kern,E.
Klaue,P.
Homann,B.
Die intraoperative maschinelle Autotransfusion bei Massivblutungen
Dtsch.med.Wschr. 102 (1977), 188

42.) Kjellstrand,C.M.
Toxicity of materials and medications used in dialysis
Trans.Am.Soc.Artif.Organs.
24 (1978), 764

43.) Kusserow,B.K.
Kendall,L.W.
In vitro changes in the corpuscular elements of blood flowing in tubular conduits
Trans.Am.Soc.Artif.Organs.
9 (1963),262

44.) Lancet-Editorial
Blood filters
Lancet 1 (1976), 185

45.) Leonard,E.F.
Blood flow in artificial organs a physical analysis
Trans.Am.Soc.Artif.Organs.
8 (1962), 3

46.) Linko,K.
Palosaari,S.
Warming of blood units in water bath and cooling of blood at room temperature
Acta anaesthesiol.Scand.
23/1, (1979), 97

47.) Linko,K.
Hynynen,K.
Erythrocyte damage caused by the haemotherm microwave blood warmer
Acta.Anaesthesiol.Scand.
23/4 (1979), 320

48.) Linko,K.
In line blood warming and microfilter devices.Influence of blood temperature on flow rate and microfilters and transfusion sets.
Acta.Anaesthesiol.Scand.
23/1, (1979), 46

49.) Luther,M.
Rastetter,J.
Hämolyse nach Implantation künstlicher Herzklappen
Z.Kardiol. 62 (1973), 606

50.) Maluf,N.S.R.
Factors inducing renal shut down from lysed erythrocytes.An experimental study
Ann.Surg. 130 (1949), 49

51.) Marshall,B.E.
Wurzel,H.A.
Neufeld,G.R.
Effect of Fenwal 4C2423 Transfusionfilter on microaggregates and other constituent of stored blood.
Transfusion (Philadelphia)
18/1 (1978), 38

52.) Mayr,J.E.
Pyle,R.B.
Lindsay,W.G.
Five-year experience with Lillehei-kaster prostheses in the aortic position
World J.Surg. 2/3 (1978), 351

53.) Miller,J.H.
McDonald,R.K.
Effect of hemoglobin on renal function in the human
J.Clin.Invest. 30 (1951), 1033

54.) Miyatake,S.L.
Ruesch,McLaren
Ballinger,C.M.
Slight elevation in plasma hemoglobin levels following their use
Anaesth.Analg. 40 (1961), 199

55.) Mohr,H.J.
Leitsymptom: das akute Nierenversagen pathologische Anatomie
Dtsch.med.J. 9 (1960), 261

56.) Myhre,E.
Rasmussen,K.
Anderson,A.
A serum lactat dehydrogenase activity in patients with prosthetic heart valves
Amer.heart J. 80 (1970), 463

57.) Neef,H.
Panzner,R.
Hämolysezwischenfall bei extrakorporalem Kreislauf
Thoraxchirurgie 17 (1969), 167

58.) Osborne,J.J.
Cohn,K.
Hait,M.
Russi,M.
Salel,A.
Harkins,G.
Gerbode,R.
Hemolysis during perfusion
J.Thorac.Cardiovasc.Surg.
43 (1962), 459

59.) Oshima,N. Hemorheological effects of mechanical factors on blood cell damage in extra corporal circulation: significance of sub-hemolytic trauma Biorheology 15 (1978),195

60.) Du Plessis,J.M.E. Bull,A.B. Haemolysis occuring during pressure transfusion of stored blood South African Medical J. 40 (1966), 479

61.) Ponfick,E. Experimentelle Beiträge zur Lehre der Transfusion Arch.path.Anatom. 62 (1875) 274 Virch.Arch. 62 (1875) 274

62.) Radochova,D. Chrobak.L. Smid,A. Der Anteil der Hämolyse an der Anämie nach Anwendung der Herz-Lungen-Maschine Thoraxchirurgie 15 (1967), 194

63.) Reidemeister,J.Ch. Die extrakorporale Zirkulation in: Chirurgische Operationslehre,Bd.5 10 a,Erg. 15 (Hrsg.Breitner,B.) Urban&Schwarzenberg,München-Berlin

64.) Remmer,H. Kritische Wertung der Hämoglobin Methoden Internist 1 (1960), 232

65.) Richterich,R. Klinische Chemie S.Karger,Basel-München-Paris-London-New York-Sidney 3.Aufl. 1971

66.) Schlarb,K. Fehler und Gefahren-Subklaviapunktion Anaesthesist 21 (1972), 477

67.) Schmidt,K. Stunkat,R. Heller,W. Bestimmung der Hämolyse nach einer neuen Mikromethode bei Operationen mit der Herz-Lungen-Maschine Med.Welt 25 (1974), 98

68.) Shaw,R.S. Rasmussen,M.G. A rotary transfusion pump-studies on hemolysis Ann.Surg. 138 (1953), 928

69.) Shimanine,T. Experimentelle Untersuchungen über die pathogen. Bedeutung d. Chromoproteinurie für d. Entstehung der Chromoproteinniere Beitr.path.Anat. 116 (1956),330

70.) Snyder,E. Underwood,P. Spicack,M. Administration of microaggregate filter blood using a manual infusion pump Transfusion 20,(2) (1980), 145

71.) Stoeckel,H.
Stober,B.
Zur Problematik der Massivtransfusion mit ACD-Blut
Prakt.Anaesth.u.Wiederbelebung
5 (1970), 257

72.) Tamblyn,C.H.
Nordt,F.J.
Swank,R.L.
Zukowski,C.F.
Comparison of methods for the evaluation of microaggregate removal by blood transfusion filters.
Biorheology 16 (1979), 339

73.) Termet,H.
Perrin,A.
Karo,G.
Chabanon,J.
Our experience with the Lillehei-Kaster pivoting disc prosthesis
Med.Hyg. 35/1245 (1977),2262

74.) Tontschev,G.
Lüder,M.
Bensow,Ch.
Vergleichende experimentelle und klinische Erprobung verschiedener Blutanwärmungsgeräte
Anaesthesiol.u.Reanimat.
5 (1980), 41

75.) Wallace,H.W.
Blakemore,W.S.
Intravascular and extravascular hemolysis accompaning extracorporal circulation
Circulation 17 (1970), 521

76.) Walter,C.W.
Button,L.N.
Safe transfusion apparatus
Anesthesiology 27 (1966), 439

77.) Wesolowski,S.A.
Fries,Ch.
Sawyer,N.
The production and significance of turbulence in hemic systems
Trans.Am.Soc.Artif.Organs.
8 (1962), 11

78.) Wissenschaftliche Tabellen Geigy,1979,8.Auflage, S.69

79.) Yarborough,K.A.
Mockros,L.F.
Lewis,F.J.
Hydrodynamic hemolysis in extracorporal machines
J.of Thoracic.Cardiovasc.Surg.
52 (1966), 550

Lebenslauf

Ich wurde am 11.4.1953 als Sohn des Rechtsanwalts Dr.Hermann Jeschke und seiner Ehefrau Rita, geb. Schönherr, in Essen geboren. Nach der Grundschule besuchte ich acht Jahre das staatl. Burggymnasium in Essen und legte am 25.5.1971 dort das Abitur ab. Während des WS 1971 und SS 1972 war ich an der UNI Münster in den Fächern Chemie/Geologie immatrikuliert mit dem Ziel,Scheine für das Medizinstudium zu erwerben. Von Juli 1972 bis Oktober 1973 leistete ich meinen Wehrdienst als Sanitäter in Eutin ab. Im WS 1973 nahm ich ein Lehramtsstudium mit den Fächern Latein/Sport in Bochum auf und schloß es im WS 1978 mit der ersten philologischen Staatsprüfung ab. Im WS 1977 erhielt ich außerdem einen Studienplatz für Medizin in Bochum zugeteilt. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich im September 1979. Den klinischen Teil des Studiums absolvierte ich in Essen und legte im September 1980 die erste und im September 1982 die zweite ärztliche Prüfung ab.
Das praktische Jahr leistete ich im katholischen Krankenhaus in Mülheim ab und beendete das Studium im Oktober 1983 mit der dritten ärztlichen Prüfung.